日本標準商品分類番号	872419

夜尿症治療に求められる医療連携

二次医療を担う病院の各専門医の役割

監修：獨協医科大学 泌尿器科 教授／排泄機能センター長　山西 友典 先生

ペプタイド系抗利尿ホルモン用剤

薬価基準収載

ミニリンメルト®OD錠 120μg 240μg

MinirinMelt® デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠

劇薬・処方せん医薬品注)

注)注意－医師等の処方せんにより使用すること

【警　告】

デスモプレシン酢酸塩水和物を夜尿症に対し使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒（低ナトリウム血症）が発現する場合があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。[「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 低ナトリウム血症の患者[低ナトリウム血症を増悪させるおそれがある。]
2. 習慣性又は心因性多飲症の患者（尿生成量が40mL/kg/24時間を超える）[低ナトリウム血症が発現しやすい。]
3. 心不全の既往歴又はその疑いがあり利尿薬による治療を要する患者[低ナトリウム血症が発現しやすい。]
4. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者[低ナトリウム血症が発現しやすい。]
5. 中等度以上の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが50mL/分未満）[血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。]
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

KYOWA KIRIN　FERRING PHARMACEUTICALS

はじめに 「鑑別し、小児科・泌尿器科・内分泌科で連携して治療を」

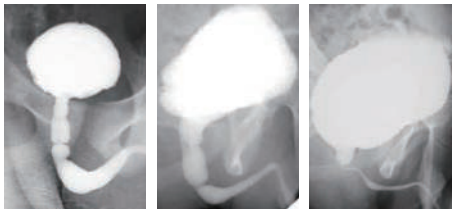
監修：獨協医科大学 泌尿器科 教授／排泄機能センター長　山西 友典 先生

夜尿症には単一症候性夜尿症（夜尿症のみのもの）と非単一症候性夜尿症（昼の尿失禁や過活動膀胱症状を併せ持つもの）がある。夜尿症の原因には、夜間多尿、膀胱蓄尿障害、覚醒障害の３つがある。特に膀胱蓄尿障害は非単一症候性夜尿症との関連が深いとされているが、単一症候性夜尿症で膀胱容量の小さい患児がいたり、非単一症候性夜尿症で昼の症状から治癒していったりと、両者を完全に独立した疾患として区別することは困難である。

一般医の先生方が治療されるのは、単一症候性夜尿症が多いと思われる。その治療の第一選択は生活指導であり、生活指導で改善しない場合にデスモプレシン（ミニリンメルト®OD錠）または、夜尿アラームが用いられる。ミニリンメルト®OD錠は、特に夜間多尿の症例に有効とされている。夜尿アラームは、膀胱容量の増大に効果があるとされるが、患児の治療意欲や家族の理解と協力などが要件として求められる。これらの初期診療に反応しない場合には、泌尿器科・内分泌科・小児科領域の種々の器質的・機能的疾患および併存疾患が存在する場合を鑑みて、専門医との連携が必要となる。

本パンフレットでは、まず一般医の先生方が専門医との連携を必要とする注意すべき疾患を紹介し、初期診療で効果不十分な場合のチェックポイント、医療連携の際の各役割についても解説する。

夜尿を来しうる器質的・機能的基礎疾患



難治性夜尿症男児のVCUG所見。後部尿道の拡張、膀胱の肥大や変形、先端部の狭小化がみられる

後部尿道弁[1),2)]

治療：主に泌尿器科医

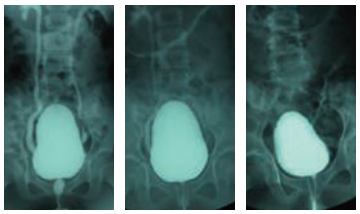
- 男児の後部尿道に弁様構造が生じた状態。排尿困難や膀胱尿管逆流症の原因になることがある。軽症例では夜尿症を契機に発見されることがある。
- 超音波、排尿時膀胱尿道造影（VCUG）、内視鏡、ウロダイナミクスを行い診断する。診断確定には内視鏡が必須。

（CT画像）
尿管異所開口疑いがみられる

尿管異所開口[1–3)]

治療：主に泌尿器科医

- 尿管が本来の尿管口以外の部位に開口した状態。女児に多く、その場合は膣内に開口していることが多い。持続的な尿失禁および夜尿症の原因となる。
- 診断には注意深い外性器の視診と、腎盂造影（撮影）、CT、MRIが有用。内視鏡などの補助検査にて部位が確定する場合がある。



（VCUG画像）
左：膀胱尿管逆流および尿道の拡張がみられる
中：（外尿道口切開術後）尿道の拡張が改善した
右：（両側膀胱尿管新吻合術後）逆流の消失がみられる

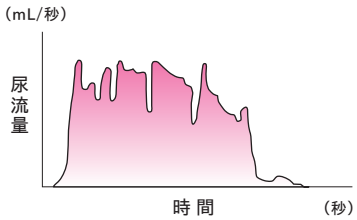
写真提供：
大野泌尿器科 津ヶ谷正行 先生

膀胱尿管逆流症[1),2)]

治療：主に泌尿器科医

- 膀胱内に貯留した尿が、膀胱尿管移行部の構造や機能の異常により、尿管や腎盂に逆流する現象（症候群）。尿路感染の原因となる。
- 排尿時尿道膀胱造影（VCUG）で、膀胱の造影剤が尿管へ逆流することを確認。また、腎瘢痕の有無などをDMSA腎シンチグラフィで確認する。

機能障害性排尿のひとつであるHinman症候群では、排尿筋過活動、残尿、膀胱尿管逆流症などが観察される。
診断では、特徴的な尿流パターン（staccato voiding、右図）、外尿道括約筋筋電図（EMG）による排尿筋−尿道括約筋協調不全を確かめる（画像は決め手にならないことがある）。



Izak van Heerden.：CME 30(5)：171-173, 2012

機能障害性排尿[4)]

治療：主に泌尿器科医

- 神経学的な異常のない患者において、排尿時に尿道周囲の横紋筋が不随意かつ断続的に収縮し、尿流が中断または変動するもの。
- この状態は小児に多いので注意が必要。骨盤底収縮が原因と思われるが、尿道横紋筋が重要な可能性もある。

夜尿を来しうる器質的・機能的基礎疾患［続き］

症例1

症例2

潜在性二分脊椎を示唆する、腰仙部体表奇形の症例

神経因性膀胱（二分脊椎など）[1)、2)、5)、6)]

治療：主に泌尿器科医

- 排尿を調節する脳、脊髄、末梢神経などの神経回路が障害を受け、円滑な排尿が障害された病態。原因は先天性疾患、脊髄損傷など様々。
- 二分脊椎を見逃さない。腰部・臀部の奇形や皮膚異常がみられる場合は、潜在性二分脊椎などの脊髄疾患の可能性が高い。

尿崩症[5)、7)]

治療：主に内分泌科医

- バソプレシンの合成または反応性が低下し、水の再吸収が低下することによって多尿、口渇、多飲を生じる疾患。不全型の尿崩症の場合、症状が多尿のみのために夜尿症として見逃されることがある。
- 主症候（多尿、口渇、多飲）と検査所見（尿浸透圧、バソプレシン分泌、バソプレシン負荷試験、水制限試験）によって診断する。

糖尿病[2)、5)、8)、9)]

治療：主に内分泌科医

- 糖尿病の発症時または血糖コントロール不良時に、高張多尿のために夜尿症となる場合がある。
- 近年は小児の糖尿病が増加していることから、多飲や多尿がある場合は糖尿病を疑い、血糖検査、HbA1cの測定をするべきである。

1）赤座英之 監修：標準泌尿器科学 第9版：医学書院, p122-163, 2014　2）西沢理 他 編：NEW泌尿器科学：南江堂, p114-152, 2000
3）日本小児泌尿器科学会 ホームページ http://jspu.jp/ippan_025.html［2014年12月10日アクセス］　4）本間之夫 他：日本排尿機能学会誌 14(2)：278-289, 2003
5）河内明宏 他：夜尿症研究 10：5-13, 2005　6）小柳知彦 編：泌尿器科外来シリーズ5 尿失禁外来：メジカルビュー社, p87-97, 1999
7）日本間脳下垂体腫瘍学会：バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）の診断と治療の手引き, 2011年3月改訂 http://square.umin.ac.jp/kasuitai/doctor/guidance/diabetes_insipidus.pdf［2014年12月10日アクセス］
8）西澤理 編：よくわかって役に立つ 排尿障害のすべて：永井書店, p49, 2007　9）日本糖尿病学会 編著：糖尿病治療ガイド 2014-2015：文光堂, p18-20, 2014

代表的な併存疾患

治療：主に小児科医

疾　患	疾患の概要	症状・特徴・留意点
てんかん	● 慢性の脳の病気（神経疾患）。大脳の神経細胞が過剰に興奮するために、脳の症状（発作）が反復性に起こるもの[10)]。 ● てんかん初発時、発作コントロール不良時には、発作に伴う尿失禁がみられることがある[11)]。	● あらわれる症状は様々。「ひきつけ、けいれん」、「ボーッとする」、「体がピクッとする」など[10)]。 ● 明らかに上下肢を激しく動かすような発作だけでなく、一瞬意識が消失するような発作もあるので注意が必要[12)]。
睡眠時無呼吸症候群	● 睡眠中の無呼吸が原因で中途覚醒、日中の眠気、易疲労感、熟睡感の欠如などが生じる[13)]。 ● 扁桃やアデノイドの高度肥大、高度の肥満等による睡眠時無呼吸症候群では、夜尿頻度が高い[11)]。	● （閉塞性）一般的な問診に加え夜間のいびき、無呼吸発作、日中傾眠や口呼吸など、睡眠時無呼吸症候群の有無を確認することが重要[14)]。 ● 口腔内視診により口蓋扁桃肥大を、X線撮影によりアデノイド増殖症を確認する[14)]。
注意欠陥/多動性障害（ADHD）	● 生来的な脳機能障害が発現の主要因である発達障害[15)]。 ● ADHDの小児では、夜尿や昼間遺尿の合併が多いことが知られている[15)]。	● 主な症状は不注意、多動性、衝動性[15)、16)]。 ● ADHD児は、好ましくない行動（夜尿）を起こしたときの周囲の反応により、その行動が強化され、日常的に問題行動を起こすようになる。このような場合、夜尿の失敗には冷静に対応し、成功した場合にこまめにほめる[16)]。
心因性多飲症	● 夜尿症は、精神的な要素も原因となる[17)]。心因性多飲症もそのひとつ。 ● 心因性多飲症で多尿が恒常的にみられると、昼間、夜間とも低張多尿となり、二次性夜尿症をみることがある[11)]。	● 多尿・多飲に特徴づけられる[18)]。また、水分過剰による低Na血症、血漿浸透圧低下によるけいれんなども起こりうる（水中毒の症状）[19)]。 ● 心因性多飲症はしばしば精神障害や発達障害にも併存する。患児・患者の要因も考慮[19)]。

10）日本神経学会 監修：てんかん治療ガイドライン 2010：医学書院, p1, 2010　11）河内明宏 他：夜尿症研究 10：5-13, 2005　12）西美和：夜尿症研究 13：85-89, 2008
13）滋賀医科大学睡眠学講座 編：睡眠学概論, p68, 2010　14）岩永耕一：小児耳鼻咽喉科 29(3)：254-258, 2008
15）齊藤万比古 他 編：注意欠如・多動性障害－ADHD－の診断・治療ガイドライン 第3版：じほう, p3, p126, 2008　16）石崎優子：外来小児科 16(3)：364-367, 2013
17）安田耕作 他：排尿障害の薬物治療：三輪書店, p172-183, 2000　18）Dundas B, et al.：Curr Psychiatry Rep 9(3)：236-241, 2007　19）野坂宜之 他：小児科臨床 63(2)：317-321, 2010

初期診療：効果不十分な場合のチェックポイント

夜間多尿タイプの夜尿症には抗利尿ホルモン剤を投与

主に一次医療で行われる夜尿症の初期診療のフロー[20]を示す（**図**）。まずは、水分摂取管理などの生活指導から始め、改善がみられない場合は抗利尿ホルモン剤であるミニリンメルト®OD錠かアラーム療法を考慮する。

排尿日誌などから多尿タイプと推察される場合はミニリンメルト®OD錠が効果的であり、国際小児禁制学会からは、第一選択薬として推奨されている[21]。本剤は120μgから投与を開始し、効果が不十分な場合は240μgに増量する。

ミニリンメルト®OD錠またはアラーム療法の効果が不十分であれば、双方の切替あるいは併用を考慮する。これらの治療を施し、2週間～3か月間程度継続しても効果不十分の場合は、専門医に紹介する[22]。

初期診療で効果不十分な場合のチェックポイント

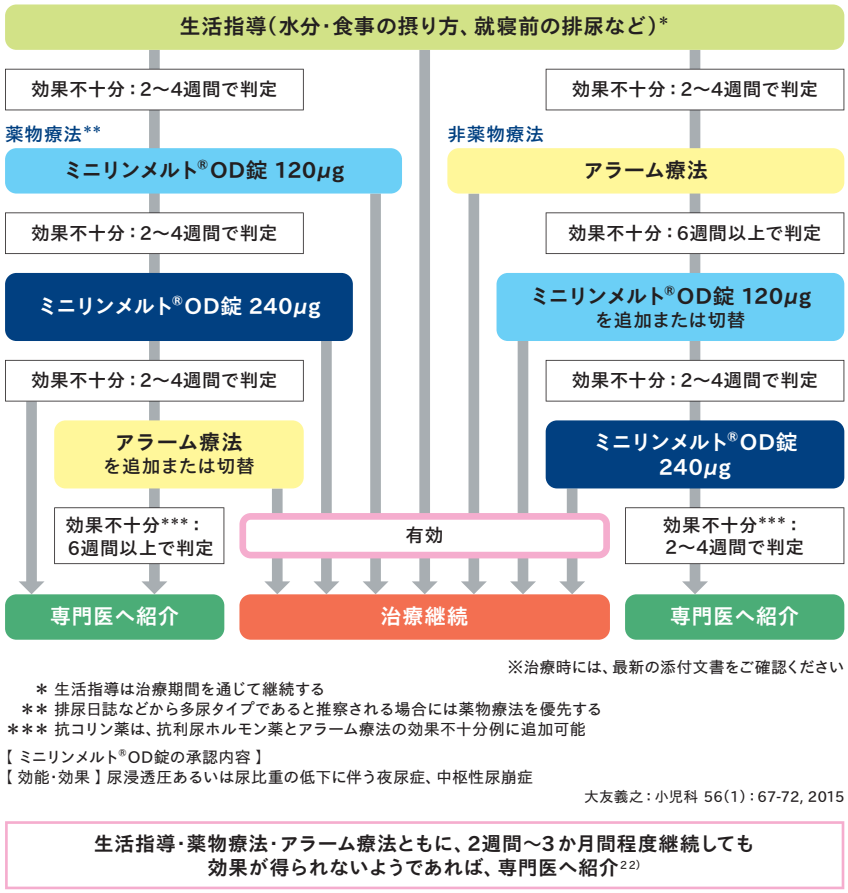
一次医療での初期診療フローで効果不十分である場合、生活指導を再評価するとともに（**表1**）、ミニリンメルト®OD錠の服用方法や服薬のタイミング、夜尿アラームの使用方法を再確認する必要がある（**表2**）。

表1・2のチェック項目に関して、就寝2～3時間前からの水分摂取制限と就寝前の排尿がきちんと行われていたか、睡眠時間は十分であったか[23]などの再確認が必須である。

また、ミニリンメルト®OD錠は、効果発現までのタイム・ラグを考慮して就寝直前より就寝30分前に内服したほうがよい[21]ことを再指導する。

夜尿アラームにおいては、まず、基本的な装着方法が間違っていないかを確かめる。また、開始1か月で改善することもあるが、再発しないよう、最低6週間は継続する必要があることを説明する。

図　夜尿症の初期診療フロー



※治療時には、最新の添付文書をご確認ください

＊ 生活指導は治療期間を通じて継続する
＊＊ 排尿日誌などから多尿タイプであると推察される場合には薬物療法を優先する
＊＊＊ 抗コリン薬は、抗利尿ホルモン薬とアラーム療法の効果不十分例に追加可能

【 ミニリンメルト®OD錠の承認内容 】
【 効能・効果 】尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症、中枢性尿崩症

大友義之：小児科 56(1)：67-72, 2015

生活指導・薬物療法・アラーム療法ともに、2週間～3か月間程度継続しても効果が得られないようであれば、専門医へ紹介[22]

表1　生活指導の再評価・確認項目[24]

●以下のことが実践されていたか
- ☑規則正しい生活をする
- ☑水分/塩分の取り方に気を付ける
- ☑寝ているときの寒さ（冷え）から守る
- ☑寝る前に必ずトイレに行かせる

●個々のライフスタイルに応じた指導を実施する
- ☑帰宅後就寝までの時間が短い
- ☑夕方以降のスポーツ活動によるのどの渇きへの対応

表2　初期診療で不応な場合のチェックポイント

●生活習慣	☑夕食時から就寝までの水分摂取制限ができていたか[24] ☑夕食のメニューと量および摂るタイミングが適切だったか[24]
●ミニリンメルト®OD錠	☑服薬のタイミングは適切だったか[25] ☑240μg/日まで増量されていたか[26] ☑服薬コンプライアンスが良好だったか[26),27]
●夜尿アラーム	☑取扱説明書通りに装着されていたか、電池は十分あったか[28] ☑最低6週間以上正しい使い方をして治療継続したか、効果発現が確認されたか

20）大友義之：小児科 56(1)：67-72, 2015　21）Neveus T, et al.：J Urol 183(2)：441-447, 2010
22）Cutting DA, at al.：J Paediatr Child Health 43(3)：167-172, 2007　23）山西友典 他：夜尿症研究 13：19-23, 2008
24）副田敦裕：チャイルドヘルス 14(6)：1329-1332, 2011　25）大友義之：外来小児科 16(3)：346-349, 2013
26）服部益治：別冊medical ASAHI 43(9) 付録：1-6, 2014　27）Baeyens D, et al.：J Pediatr Urol 5(2)：105-109, 2009
28）夜尿症トレーニングシステム「ピスコール」カタログ（2014年1月号）：http://www.pisscall.jp/pisscall2.pdf［2014年12月10日アクセス］

夜尿症治療に求められる医療連携

二次医療を担う病院の小児科医・泌尿器科医・内分泌科医の役割

二次医療では、夜尿症の初期診療が効果不十分ということで、初期診療が確実に実践されたかどうかの再確認と、器質的・機能的基礎疾患の除外または鑑別診断と治療を行うことがその機能となる（**表3**）。

夜尿を来す器質的・機能的基礎疾患の診断治療をするうえで、小児科医と泌尿器科医、内分泌科医との連携は極めて重要である（**表3**）。

本パンフレットで例示した鑑別疾患・併存疾患についても、小児科・泌尿器科・内分泌科の先生方が、それぞれの専門性から医療連携をすることにより、器質的・機能的基礎疾患の治療が進み、夜尿症も軽快していくであろう。

是非、病院の小児科・泌尿器科・内分泌科の先生方には、二次医療の実践とともに、各地域における夜尿症の初期診療の普及も推進していただきたい。

表3　夜尿症における一次・二次医療

一次医療：かかりつけ医、GP小児科医

➡ 初期診療フロー（**p4、図**）に基づいた夜尿症診療の実践

二次医療：病院の小児科医、泌尿器科医、内分泌科医など

➡ 一次医療からの患者の受け入れ

➡ 初期診療の再確認（**p4、表1・2**）

➡ 除外診断・鑑別診断とその治療または他科への紹介

➡ 器質的・機能的基礎疾患や併存疾患（**p2～3**）などによるものだったときの治療

➡ 地域での夜尿症診療の普及

監修：獨協医科大学 泌尿器科 教授／排泄機能センター長　山西 友典 先生

ペプタイド系抗利尿ホルモン用剤

薬価基準収載

ミニリンメルト®OD錠 60μg/120μg/240μg

MinirinMelt® デスモプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠

劇薬・処方せん医薬品注）
注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

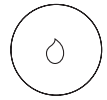
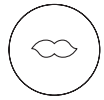
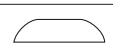
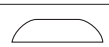
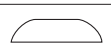
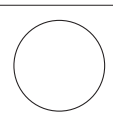
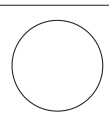
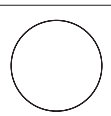
【警　告】
デスモプレシン酢酸塩水和物を夜尿症に対し使用した患者で重篤な低ナトリウム血症による痙攣が報告されていることから、患者及びその家族に対して、水中毒（低ナトリウム血症）が発現する場合があること、水分摂取管理の重要性について十分説明・指導すること。[「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
1. 低ナトリウム血症の患者［低ナトリウム血症を増悪させるおそれがある。］
2. 習慣性又は心因性多飲症の患者（尿生成量が40mL/kg/24時間を超える）［低ナトリウム血症が発現しやすい。］
3. 心不全の既往歴又はその疑いがあり利尿薬による治療を要する患者［低ナトリウム血症が発現しやすい。］
4. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群の患者［低ナトリウム血症が発現しやすい。］
5. 中等度以上の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが50mL/分未満）［血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。］
6. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

日本標準商品分類番号	872419

	60μg	120μg	240μg
承認番号	22400AMX01504	22400AMX00662	22400AMX00663
薬価収載	2013年2月	2012年5月	
販売開始	2013年3月	2012年5月	
効能追加	—	2012年12月	
国際誕生	1972年12月		

【組成・性状】

販売名		ミニリンメルト®OD錠 60μg	ミニリンメルト®OD錠 120μg	ミニリンメルト®OD錠 240μg
成分・含量		デスモプレシン酢酸塩水和物 66μg（デスモプレシンとして60μg）	デスモプレシン酢酸塩水和物 133μg（デスモプレシンとして120μg）	デスモプレシン酢酸塩水和物 266μg（デスモプレシンとして240μg）
添加物		ゼラチン、D-マンニトール、無水クエン酸		
性状・剤形		白色の口腔内崩壊錠		
外形	上面			
	側面			
	下面			
大きさ	直径	12mm	12mm	12mm
	厚さ	3mm	3mm	3mm

【効能・効果】

・尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症
・中枢性尿崩症

＜参考＞

効能・効果	OD錠60μg	OD錠120μg	OD錠240μg
夜尿症	−	○	○
中枢性尿崩症	○	○	○

○：効能あり、−：効能なし

【用法・用量】

・尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症
通常、1日1回就寝前にデスモプレシンとして120μgから経口投与し、効果不十分な場合は、1日1回就寝前にデスモプレシンとして240μgに増量することができる。

・中枢性尿崩症
通常、デスモプレシンとして1回60～120μgを1日1～3回経口投与する。投与量は患者の飲水量、尿量、尿比重、尿浸透圧により適宜増減するが、1回投与量は240μgまでとし、1日投与量は720μgを超えないこと。

用法・用量に関連する使用上の注意

1. 低ナトリウム血症の発現を防止するため、低用量から本剤の投与を開始すること。また、投与量の増量は慎重に行うこと。
2. 小児の中枢性尿崩症の治療において本剤60μg投与で過量投与が懸念される場合は、デスモプレシン経鼻製剤の使用を考慮すること。〔「小児等への投与」の項参照〕
3. 本剤を食後投与から食前投与に変更した場合、投与後に血漿中デスモプレシン濃度が高くなり有害事象の発現リスクが上昇する可能性があることに留意して、患者ごとに本剤の投与と食事のタイミングを検討すること。〔【薬物動態】の項参照〕
4. 食直後投与では目的とする有効性が得られない可能性があるため、食直後の投与は避けることが望ましい。〔【薬物動態】の項参照〕
5. 夜尿症及び中枢性尿崩症の治療における水分摂取管理の重要性を考慮し、本剤は水なしで飲むこと。なお、本剤は口の中（舌下）に入れると速やかに溶ける。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）高血圧を伴う循環器疾患、高度動脈硬化症、冠動脈血栓症、狭心症の患者［血圧上昇により症状を悪化させるおそれがある。］
（2）下垂体前葉不全を伴う患者［低ナトリウム血症が発現しやすい。］
（3）軽度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが50～80mL/分）［血中半減期の延長、血中濃度の増加が認められる。］

2. 重要な基本的注意

［夜尿症］
（1）本剤投与中に**水中毒症状**を来すことがあるので、次の点に注意すること。
1）**過度の飲水を避け、点滴・輸液による水分摂取にも注意**すること。
2）本剤による治療を1週間以上続ける場合には、**血漿浸透圧及び血清ナトリウム値の検査**を実施すること。
3）本剤投与中は定期的（1ヵ月毎）に**患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）の発現に十分注意**すること。
（2）**水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に次の点について十分説明・指導**すること。
1）**投与の2～3時間前（夕食後）より翌朝迄の飲水は極力避けること。過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない**こと。水分や電解質のバランスが崩れ、水分補給が必要となる急性疾患（**全身性感染症、発熱、胃腸炎等**）を合併している場合は本剤の投与を中止すること。
2）**就眠前の排尿を徹底し、指示された投与量を厳守**すること。
3）**水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）**があらわれた場合には**直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡する**こと。
4）**他院や他科を受診する際には、本剤投与中である旨を担当医師に報告する**こと。
（3）**本剤使用前に観察期**を設け、起床時尿を採取し、**夜尿翌朝尿浸透圧の平均値が800mOsm/L以下あるいは尿比重の平均値が1.022以下**を目安とし、尿浸透圧あるいは尿比重が低下していることを確認すること。
（4）本疾患は年齢とともに自然に軽快、治癒する傾向がみられるので、**定期的（3ヵ月前後）に治療を1～2週間中止して患者の夜尿状況を観察するなど、漫然と本剤の投与を継続しない**こと。
（5）本剤は**原則として6歳以上**の患者に使用すること。

［中枢性尿崩症］
（1）多飲・多尿・低比重尿を示す疾患として中枢性尿崩症（バソプレシン感受性尿崩症）・心因性多飲症・腎性尿崩症・高カルシウム血症に基づく多尿症がある。これら各種疾患に基づく多尿を鑑別し、**バソプレシン欠乏による尿崩症のみに使用する**こと。
（2）口渇中枢異常を伴う症候性尿崩症の患者では水出納のバランスがくずれやすいので、本剤投与中は**血清ナトリウム値**に十分注意すること。
（3）本剤投与中に**水中毒症状**を来すことがあるので、次の点に注意すること。
1）**過度の飲水を避け、点滴・輸液による水分摂取にも注意する**こと。
2）適正な飲水量及び適正な用法の習得並びに維持量を決定するまで、入院するなど必要な処置をとることが望ましい。
3）**本剤投与中は患者の状態を観察し、水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）の発現に十分注意する**こと。
（4）**水中毒の発現を予防するために患者及びその家族に次の点について十分説明・指導する**こと。
1）**指示された飲水量、用法・用量を厳守する**こと。
2）**過度に飲水してしまった場合は本剤の投与を行わない**こと。**発熱、喘息等**の飲水が増加する疾患を合併している場合は特に注意すること。
3）**水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）**があらわれた場合には**直ちに投与を中断し、速やかに医師に連絡する**こと。
4）**他院や他科を受診する際には、本剤投与中である旨を担当医師に報告する**こと。
（5）尿量が自然に減少する患者がいるので観察を十分にし、**漫然と投与しない**こと。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
三環系抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩等） **選択的セロトニン再取り込み阻害剤**（フルボキサミンマレイン酸塩等） **その他の抗利尿ホルモン不適合分泌症候群を惹起する薬剤**（クロルプロマジン、カルバマゼピン、クロルプロパミド等）	低ナトリウム血症性の痙攣発作の報告があるので、血清ナトリウム、血漿浸透圧等をモニターすること。	抗利尿ホルモンを分泌し、水分貯留のリスクを増すことがある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）	水中毒が発現しやすい可能性があるため、浮腫等の発現に注意すること。	水分貯留のリスクを増すことがある。
ロペラミド塩酸塩	本剤の血中濃度が増加し、薬効が延長する可能性がある。	抗利尿作用が持続することで、水分貯留/低ナトリウム血症のリスクを増す可能性がある。

4. 副作用

［夜尿症］本剤の国内で実施された臨床試験において45例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は1例（発現率2.2%）、2件で、腹痛、倦怠感各1件（2.2%）であった。

［中枢性尿崩症］本剤の国内で実施された臨床試験において20例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は8例（発現率40.0%）、10件で、低ナトリウム血症・血中ナトリウム減少7件（35.0%）、頭痛、口渇、肝機能異常各1件（5.0%）が主なものであった。

＜参考：本剤と有効成分が同一の経鼻製剤において報告された副作用＞

［夜尿症］国内で実施された臨床試験において315例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は31例（発現率9.8%）、54 件であった。主な副作用は、頭痛、食欲不振各4件（1.3%）、悪心、顔面浮腫各3件（1.0%）、嘔吐、腹痛、発熱、不眠各2件（0.6%）等であった。また、主な臨床検査値異常はヘモグロビン減少5件（1.6%）、尿蛋白陽性化2件（0.6%）、ヘマトクリット減少2件（0.6%）、BUN上昇2件（0.6%）、AST（GOT）上昇1件（0.3%）、ALT（GPT）上昇1件（0.3%）等であった。

［中枢性尿崩症］国内で実施された臨床試験において55例中、副作用の発現例は3例（発現率5.5%）、めまい2件（3.6%）、頭痛、嘔気各1件（1.8%）であった。また、臨床検査値異常の発現例は4例（発現率7.3%）で血中ナトリウム減少2件（3.6%）、AST（GOT）上昇1件（1.8%）、ALT（GPT）上昇1件（1.8%）、WBC増加1件（1.8%）、血中クロール減少1件（1.8%）、トリグリセライド上昇1件（1.8%）であった。

（1）重大な副作用

脳浮腫、昏睡、痙攣等を伴う重篤な水中毒があらわれることがあるので、過量な水分の摂取には十分注意し、異常が認められた場合には投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。（頻度不明）

（2）その他の副作用

下記のような副作用（口腔内崩壊錠、点鼻液、スプレー2.5、スプレー10）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	0.5～5%未満	0.1～0.5%未満	頻度不明*
代　謝	浮腫、低ナトリウム血症		
精神神経系	頭痛	強直性痙攣、眠気、めまい、不眠	情動障害、攻撃性、悪夢、異常行動
過敏症		全身瘙痒感、発疹、顔面浮腫、蕁麻疹**	
消化器	悪心・嘔吐	食欲不振、腹痛	
循環器		顔面蒼白、のぼせ	
その他		発汗、全身倦怠感、発熱、口渇、肝機能異常	

＊海外自発報告等からの報告　　＊＊ 0.1%未満

5. 高齢者への投与

高齢者では生理機能が低下しているので症状を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

（1）妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。［妊娠中の投与に関する観察研究において、新生児1例に奇形が認められ、また、文献報告にて、新生児6例に本剤投与と直接的な影響は考えにくいが低出生体重児・先天性奇形等の異常が認められている。］
（2）授乳婦に投与する場合には授乳を中止させることが望ましい。［ヒト母乳中へ移行することが報告されている。］

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児及び6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

8. 過量投与

症状：過量投与（用法・用量を超える量）により水分貯留並びに低ナトリウム血症のリスクが高まり、頭痛、冷感、悪心、痙攣、意識喪失等があらわれることがある。
処置：投与を中止して、水分摂取を制限し、必要な場合は対症療法を行うなど、患者の状況に応じて処置すること。また、症状の改善がみられない場合には専門的な知識を有する医師による治療を考慮すること。

9. 適用上の注意

（1）本剤はブリスターシートから取り出して服用すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）
（2）本剤は開封したとき水分と光に不安定なため、使用直前にブリスターシートから取り出すこと。
（3）ブリスターシートから取り出す際には、裏面のシートを剥がした後、ゆっくりと指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。（錠剤に比べてやわらかいため、シートを剥がさずに押し出そうとすると割れることがある。）

10. その他の注意

動物実験（ラット）で泌乳低下（母乳の出が悪くなる）の可能性が示唆されている。

【包　装】

ミニリンメルト®OD錠　60μg　100錠（10錠×10：ブリスター）
ミニリンメルト®OD錠　120μg　100錠（10錠×10：ブリスター）
ミニリンメルト®OD錠　240μg　100錠（10錠×10：ブリスター）

●詳細は添付文書等をご参照ください。また、警告・禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。
本DIは2014年3月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき作成

製造販売元［資料請求先］
フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門2-3-17

販売元［資料請求先］
協和発酵キリン株式会社
〒100-8185 東京都千代田区大手町1-6-1

U/261ML/1/15/J
MIN0058DCA15A
作成年月2015年1月